

加齢研セミナー

日時: 平成31年2月21日(木)午後5時30分～
Thursday, 21 February 2019, 17:30～

場所: 加齢研実験研究棟7階 セミナー室1
7th Floor, Seminar Room 1, IDAC Center for Basic Aging Research

講師: 大森泰文 OMORI Yasufumi

所属: 秋田大学大学院医学系研究科 分子病態学・腫瘍病態学講座
Department of Molecular and Tumour Pathology, Akita University
Graduate School

演題: 細胞内コネキシンによるストレス適応応答とがん幹細胞自己複製
Intracellular connexin protein - its ability to enhance self-renewal of
cancer stem cells via induction of adaptive response to ER-stress

担当: 岡田 克典(所属 呼吸器外科学分野・内線8520)
OKADA Yoshinori (Department of Thoracic Surgery・ext 8520)

要旨:コネキシン(Cx)はギャップ結合の唯一の構成タンパクであるが、近年、ギャップ結合(GJ)の形成に関与しないヘミチャネルとしての機能や、オルガネラにおける機能など、Cxの新しい機能が発見されている。以前より、GJは発がんのプロモーションを阻害することが知られており、我々も細胞や各種マウスの系を用いて、GJによる腫瘍制御機構を明らかにしてきた。一方、ひとたび発生した腫瘍において、Cxはしばしば細胞膜から細胞質に移行し、この異常局在がGJの機能低下、ひいては増殖亢進を引き起こすものと考えられてきた。我々はこのようなCxの異常局在が単なるloss of functionではなく、腫瘍の進展に何らかの積極的な役割を果たしているものと考え、詳細に検討したところ、ストレスの有無にかかわらず小胞体ストレス適応応答経路を賦活化し、がん幹細胞の自己複製を促進することを見出した。セミナーにおいてはコネキシンのもつ新旧の機能を紹介しながら、議論を深めたい。

Connexin (Cx) is a unique component of gap junction (GJ), which is, however, not a unique function of Cx. Today, Cx is beyond GJ, *i.e.*, Cx can function as GJ-independent hemichannels and even as mitochondrial Cx. It is incontestable that GJ is tumor-suppressive and impaired in an early stage of carcinogenesis. Although aberrant localization of Cx in intracellular domains is one of mechanisms causing disruption of GJ in tumor cells, the amount of intracellular Cx continues to increase during progression in various human cancers, thus suggesting that intracellular Cx should be not only a loss-of-function form but also favorable for cancer progression such as invasion and metastasis. Our group has found that an excessive amount of intracellular Cx induces metastasis both *in vitro* and *in vivo* and that intracellular Cx has the potential to enhance self-renewal of cancer stem cells by exploiting a pathway driving an adaptive but not destructive response to endoplasmic reticulum stress. Taken together, while Cx-mediated GJ suppresses carcinogenesis, intracellular accumulation of Cx promotes cancer progression once a tumor has developed.

主催／加齢医学研究所研究会同窓会